CE 0123

ADACOLUMN, UN PRODUCTO SANITARIO PARA LA AFÉRESIS DE GRANULOCITOS Y MONOCITOS / MACRÓFAGOS

Condiciones de almacenamiento: 1ºC a 30°C
Esterilización: Esterilización con vapor a alta presión

1. Contenido
Adacolumn contiene 220 g de lechos de acetato de celulosa bañados en solución salina fisiológica que actúan como medio de adsorción de la columna.

2. Indicaciones
2.1 Inducción de remisiones en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Colitis Ulcerosa activa y enfermedad de Crohn).

2.2 Supresión de los síntomas subjetivos y objetivos en pacientes con artritis reumatoide en fase inflamatoria que podrían ser resistentes al tratamiento farmacológico estándar.

2.3 Tratamiento de pacientes con enfermedad de Behçet ocular.

2.4 Tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

3. Contraindicaciones
Adacolumn no debe usarse en pacientes con un recuento de granulocitos en sangre periférica inferior a 2000/µl.
En pacientes con un recuento de granulocitos inferior a este límite a causa del tratamiento farmacológico previo, puede utilizarse Adacolumn bajo una estrecha supervisión siempre que el recuento de granulocitos sea superior a 1000/µl. Los estudios en pacientes con LES y un recuento de granulocitos comparable no mostraron ulteriores reducciones con el tratamiento con Adacolumn.

4. Advertencia
4.1 Debe tenerse precaución especial en pacientes que padecen o en los que existe sospecha de infecciones concomitantes, ya que el tratamiento con aféresis puede exacerbar los síntomas.

4.2 Debe tenerse precaución especial en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la heparina (anticoagulante).

4.3 Debe tenerse especial precaución en pacientes con un recuento bajo de eritrocitos (inferior a 300 x $10^4/mm^3$), deshidratación grave (recuento de eritrocitos superior a 600 x $10^4/mm^3$) e hipercoagulabilidad de la sangre (fibrinógeno superior a 700 mg/dl). No debe iniciarse el tratamiento con aféresis hasta que se hayan normalizado estos parámetros.

4.4 En pacientes tratados con inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina, debe efectuarse un control estricto de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.

4.5 En pacientes con insuficiencia hepática o renal, el médico valorará de forma minuciosa los beneficios o riesgos del tratamiento con Adacolumn.

4.6 El tratamiento con Adacolumn no ha sido investigado en profundidad en ancianos.

4.7 En pacientes con enfermedad cardiovascular grave, el médico que los atiende valorará de forma minuciosa los beneficios o riesgos del tratamiento con Adacolumn.

4.8 En pacientes con fiebre (temperatura corporal superior a 38°C; sospecha de infección) puede aumentar la posibilidad de experimentar efectos adversos asociados al tratamiento con Adacolumn.

4.9 No se ha investigado la seguridad del tratamiento con Adacolumn en mujeres embarazadas o en período de lactancia; por ello, Adacolumn sólo debe usarse durante el embarazo si los posibles efectos beneficiosos justifican los posibles riesgos para el feto. En mujeres en período de lactancia debe decidirse si interrumpir o no la lactancia durante el tratamiento con Adacolumn.

4.10 El tratamiento con Adacolumn no ha sido investigado en profundidad en niños.

4.11 Deben controlarse de forma continua las constantes vitales del paciente durante el tratamiento de aféresis. Si se observa alguna anomalía, debe interrumpirse la aféresis y consultar a un médico.

4.12 Cuando sea necesario usar un catéter venoso central, deben vigilarse las complicaciones generales relacionadas con este tipo de procedimiento, como activación del sistema de coagulación, formación de émbolos, embolia pulmonar y obstrucción del catéter.

4.13 Adacolumn es un dispositivo de un solo uso. No debe ser esterilizado ni usado más de una vez debido a los riesgos microbiológicos y fisicoquímicos.

5. Datos sobre reacciones adversas
En 48 (15,6%) de 307 pacientes (pacientes afectados por CU, EC y AR que participaron en estudios clínicos) se observaron acontecimientos adversos, incluidos los valores anómalos de los parámetros clínicos.

Reacciones adversas

Frecuencia Tipo	> 5%	0,1% a ≤ 5%
Cardiovasculares	–	Hipotensión, palpitaciones, rubefacción facial
Otros síntomas	–	Cansancio, malestar, cefalea, mareos/vértigo, náuseas, fiebre, síntomas similares a la miodesopsia, dolor, sentirse enfermo, congestión nasal (leve), sarpullido en las extremidades inferiores, mareo al ponerse de pie
Frecuencia de valores analíticos anómalos	α_1-, α_2- y β-globulina (de 59 casos)	GOT, GPT, colesterol, proteínas en orina, NUS (nigtrógeno ureico en sangre), K, Na, Cl, Ca, proteína total, albúmina, cociente albúmina/globulina, ALP, LDH, **GGT**, γ-globulina, transferrina, creatinina, hierro sérico, IgG, CH50, C3, C4, C1q, valores fuera de los normales para granulocitos, monocitos y linfocitos, eritrocitos, plaquetas, fibrinógeno, hemoglobina, hematocrito

Además de las reacciones adversas descritas en las tablas anteriores, se comunicaron sensación de debilidad, vómitos, hipertensión, hemólisis, hematuria, dolor abdominal, dolor torácico, tos, urticaria, dolor lumbar, dolor de espalda, disnea, escalofríos, sensación de ardor, parestesia, espasmos musculares, lagrimeo, prurito, eritema en la zona de punción, síntomas de tipo anafiláctico / shock y otros signos o síntomas como reacciones adversas inducidas frecuentemente por la circulación extracorpórea. (Si se producen reacciones anómalas, debe interrumpirse el tratamiento de aféresis o tomar otras medidas apropiadas).
También se han notificado edema de Quincke u otros edemas angioneuróticos, trombosis venosa profunda, tromboflebitis y embolia pulmonar. Se requiere precaución especial en pacientes con embolia venosa periférica grave ya que son proclives a infarto cerebral o a embolia pulmonar.
Se han observado casos aislados de trombocitopenia, todos ellos en presencia de uso concomitante de heparina.

6. Información esencial sobre el tratamiento con Adacolumn
6.1 Duración y flujo de la aféresis
El sistema Adacolumn debe funcionar a un flujo de 30 ml/min y la duración del tratamiento de aféresis es de 60 min. El ciclo de tratamiento investigado es de una aféresis por semana durante un período de 5 semanas consecutivas.

6.2 Productos desechables
Adacolumn y el circuito son de un solo uso (desechables).

6.3 Manejo de Adacolumn
Adacolumn sólo debe usarse en un entorno clínico apropiado.

6.4 Antes de utilizar el sistema Adacolumn el personal sanitario encargado de su manejo debe estudiar atentamente las instrucciones de uso. El equipo médico debe recibir/tener la formación adecuada para manejar el sistema.

6.5 La entrada y salida de sangre deben realizarse a través de las venas adecuadas. No es necesario establecer una anastomosis o un circuito portosistémico.

6.6 Adacolumn debe usarse bajo la supervisión de un médico que conozca en profundidad el estado del paciente.

6.7 Antes de iniciar el tratamiento con Adacolumn, el médico debe evaluar la necesidad y utilidad de la columna frente al riesgo de reacciones adversas. Si se producen reacciones graves, debe interrumpirse la aféresis y adoptar las medidas correctivas necesarias.

6.8 Los pacientes tratados con Adacolumn deben ser monitorizados. En particular, deben controlarse sus constantes vitales (temperatura corporal, presión sanguínea, pulso, frecuencia respiratoria), el tiempo de coagulación de la sangre y el recuento de leucocitos. Si se observan anomalías durante el tratamiento debe interrumpirse la aféresis o emprender otras medidas apropiadas.

7. Antes de iniciar el tratamiento de aféresis
7.1 Preparación
1) Examinar los posibles daños en el embalaje y el plástico protector. Antes del uso también deben comprobarse los posibles daños en el embalaje de los circuitos y agujas. No utilizar Adacolumn, Adacircuit o agujas si los envases están deteriorados.
2) No usar Adacolumn después de la fecha de caducidad.
3) Sacar Adacolumn de la bolsa de plástico justo antes del cebado.
4) Evitar la contaminación cuando los circuitos sanguíneos estén conectados a Adacolumn.
5) Realizar los procedimientos de cebado conforme a lo detallado en el punto 7.3.
6) La espuma o las burbujas en Adacolumn o en los circuitos sanguíneos pueden provocar la coagulación de la sangre. Por ello, deben estar exentos de burbujas de aire y espuma antes de la aféresis.
7) Si se detectan escapes durante el cebado de la columna o los circuitos sanguíneos, desechar el componente defectuoso.
8) Se proseguirá el cebado hasta que la solución de llenado dentro de Adacolumn y del circuito haya sido totalmente sustituida por solución salina.
9) Para evitar la contaminación de los componentes, Adacolumn y el circuito deben utilizarse inmediatamente después de finalizar el cebado.
10) No dejar sin usar el dispositivo Adacolumn y el circuito una vez han sido retirados de la bolsa estéril o después del cebado.
11) Evitar la contaminación de la sangre durante la aféresis o el proceso de recuperación de la sangre.

7.2 Componentes necesarios
- 1 Adacolumn
- 1 bolsa con 1 litro de solución salina estéril
- 2 bolsas con 0,5 litros de solución salina estéril
- 1 bolsa con 1 litro de solución salina heparinizada estéril (4000 UI)
- 1 bomba de sangre (Adamonitor)
- 1 juego de tubos (Adacircuit)
- 1 bomba de infusión para la administración de heparina
- 1 soporte de columna (Adastand)
- Fórceps (si es necesario)
- Heparina (si es necesario)
- 2 agujas (p. ej., 18G)
- 1 bolsa para desechos
- Recipientes para desechos como solución salina para el cebado, objetos cortantes, sangre, etc.

Atención: leer atentamente el manual de instrucciones de los principales componentes.

7.3 Preparativos
7.3.1 Cebado de la unidad de aféresis
1) Colgar la bolsa de solución salina de 1 litro en el soporte
2) Cerrar la pinza 1 del circuito sanguíneo de entrada y conectar éste a la bolsa de solución salina.
3) Insertar el tubo en la bomba y el sensor de almohada en su unidad (Fig. 1).

7.3.2 Preparación del circuito sanguíneo de salida
1) Conectar el circuito de presión venosa al monitor de presión venosa (puerto del monitor de presión).
2) Conectar el extremo de salida del circuito sanguíneo a la bolsa de desechos y colgar ésta en el soporte.

7.3.3 Llenado del circuito sanguíneo de entrada
1) Abrir la pinza 1 del circuito sanguíneo de entrada y la pinza de rueda del circuito de infusión adicional. Llenar el circuito sanguíneo de entrada, el circuito de infusión de heparina y el circuito de infusión adicional con solución salina. Llenar la cámara de goteo del circuito de infusión adicional hasta aproximadamente el 90% y cerrar la pinza de rueda. Conectar el circuito de infusión con la bolsa de solución salina de 0,5 l. Colgar esta bolsa en el soporte.
2) Poner en marcha la bomba y llenar sin entrada de aire el resto del circuito sanguíneo de entrada.
3) Observación: Dirigir la solución salina al recipiente de desechos y evitar el contacto con éste utilizando el soporte.
4) Parar la bomba.

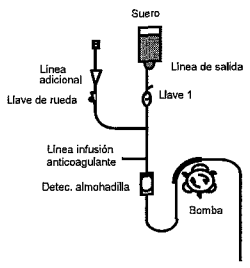

Fig.1

7.3.4 Conexión de Adacolumn
1) Sacar Adacolumn del embalaje y ajustarlo al fijador de columna situado en el soporte.
2) Quitar el tapón del extremo de color rojo de Adacolumn y conectar firmemente el circuito sanguíneo de entrada a Adacolumn. Colocar Adacolumn en el soporte de la columna con la conexión roja hacia abajo. Retirar el tapón del extremo de color azul de Adacolumn y conectar el circuito sanguíneo de salida (Fig. 2).
Observación: el flujo se mueve desde el extremo inferior de la columna al extremo superior, como indica la flecha en la columna.

7.3.5 Lavado de Adacolumn y del circuito
1) Hacer circular aproximadamente 1 litro de solución salina a través de Adacolumn y del circuito a un flujo de 100 ml/min poniendo en marcha la bomba. Retirar el aire de la columna agitando y girando Adacolumn.
2) Llenar la cámara de retención de aire con solución salina hasta aproximadamente el 80% de su capacidad abriendo la pinza 3 y el tapón al final de este circuito. Cuando se haya llenado la cámara de goteo al 80%, cerrar la pinza 3.
3) Cuando casi se haya agotado la solución salina, detener la bomba. Sustituir la bolsa de solución salina vacía por la bolsa de 1 litro de solución salina heparinizada. Poner en marcha la bomba a un flujo de 100 ml/min.
Con la puesta en marcha de la bomba se sustituirá la solución salina estándar en la columna y en los circuitos por la solución salina heparinizada. Girar y agitar de vez en cuando la columna para garantizar el cebado adecuado de ésta con solución salina heparinizada y la eliminación completa de aire de Adacolumn y Adacircuit.
Observación:
- asegurarse de que toda la solución salina heparinizada de cebado fluye hacia la bolsa de desechos
- asegurarse de que el circuito de infusión de heparina también se carga con solución salina heparinizada abriendo el tapón de este circuito
- asegurarse de que todas las burbujas de aire se eliminan de la columna y de todo el sistema de tubos conforme al punto 7.3.5.
- si es necesario, ajustar la superficie de líquidos llenando la cámara de retención de aire (cámara de goteo) hasta aprox. el 80% según se describe en el punto 7.3.5.

4) Insertar el circuito sanguíneo de salida en el sensor de aire y en el soporte de pinzas.
5) Una vez dispensada la mayor parte de la solución salina heparinizada, parar la bomba y cerrar las pinzas 1 y 2.

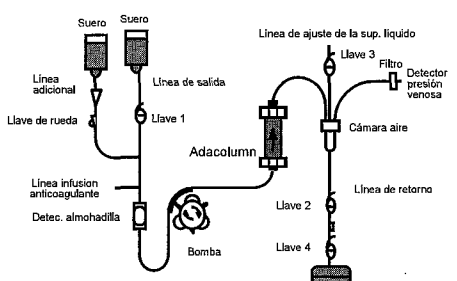

Fig. 2

7.4 Prueba de estanqueidad
1) Ajustar el límite superior de la presión venosa a 240 mmHg según se describe en el manual del monitor o la bomba. Cerrar la pinza 2 en el extremo del circuito sanguíneo de salida.
2) Poner en marcha la bomba a un flujo de 30 ml/min hasta alcanzar una presión venosa de unos 200 mmHg. Detener la bomba.
3) Comprobar si el nivel de presión venosa permanece estable cerca de los 200 mmHg y si no existe ningún escape en el sistema.
4) Abrir la pinza 2 del circuito sanguíneo de salida para que disminuya la presión venosa.
5) Cerrar la pinza 1 del circuito sanguíneo de entrada y la pinza 2 del circuito sanguíneo de salida.

7.5 Procedimientos para la aféresis
1) Un médico, o personal de enfermería experto bajo la supervisión de un médico, establecerá una vía de acceso venoso a una vena del brazo derecho e izquierdo, utilizando agujas de calibre 18G (o una adaptación similar).
2) Conectar el circuito sanguíneo de entrada y el circuito sanguíneo de salida al acceso venoso establecido en el paso anterior (Fig. 3). De forma alternativa, es posible conectar el circuito sanguíneo de salida a la vía de acceso venoso sólo cuando la sangre llegue al final del circuito sanguíneo de salida.

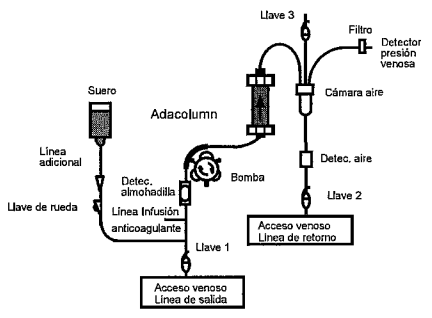

Fig. 3

3) Asegurarse de que las pinzas 1 y 2 están abiertas y poner en marcha la bomba a un flujo de 30 ml/min durante 60 min. Durante la aféresis, ajustar los límites superior e inferior del monitor de presión venosa lo máximo posible a la presión real.
4) Iniciar a continuación una infusión continua de heparina a través del circuito de infusión de heparina. Además, puede administrarse una dosis en bolo de heparina.
La cantidad de anticoagulante necesario puede variar según el estado de los pacientes (peso, enfermedad, sensibilidad a los anticoagulantes, etc.). El médico evaluará cuál es la dosis apropiada. Si durante la aféresis se observa alguna anomalía causada por un volumen excesivo o insuficiente de anticoagulante, se tomarán inmediatamente las medidas oportunas.
Observación:
- controlar a los pacientes durante todo el tratamiento. Si se observa cualquier anomalía, detener el tratamiento o reducir el flujo siguiendo las indicaciones del médico responsable.
- controlar el flujo y la presión del circuito sanguíneo de entrada y la presión venosa durante todo el procedimiento, según indique el sistema de detección de errores de Adamonitor (alarma óptica y acústica).
- si existen problemas de acceso, el circuito de infusión adicional suministra una infusión sin necesidad de interrumpir la aféresis.

7.6 Procedimientos de retorno de la sangre residual al finalizar la aféresis
1) Parar la bomba de sangre una vez concluido el tiempo de aféresis.
2) Cerrar la pinza en el circuito sanguíneo de entrada (pinza 1), retirar el circuito sanguíneo de entrada del paciente y conectarlo a la bolsa que contiene 500 ml de solución salina. Invertir la columna, de forma que el extremo de color rojo esté hacia arriba.
3) Abrir la pinza 1 y poner en marcha la bomba a un flujo de 30 ml/min. Trasfundir de nuevo la sangre extracorpórea sustituyendo la sangre por solución salina.
4) Una vez sustituida la sangre en Adacolumn por solución salina, parar la bomba. Cerrar la pinza en el circuito sanguíneo de salida (pinza 2) y retirarlo del paciente.
5) Vigilar la contaminación personal al desconectar el circuito y la columna.
Precaución: asegurarse de que se ha retirado el circuito sanguíneo de salida del paciente antes de desconectar los circuitos del Adamonitor.

8. Condiciones de almacenamiento y transporte
Las condiciones de almacenamiento de Adacolumn están indicadas claramente en el envase del producto. La columna debe protegerse de la luz solar directa, del calor y no almacenarse en lugares donde es probable que la temperatura pueda descender por debajo del punto de congelación.
La temperatura de almacenamiento es de 1ºC a 30°C.
Durante el transporte no debe someterse el envase a golpes, vibraciones violentas o impactos.

9. Garantía y responsabilidad
JIMRO Co.,Ltd. garantiza que Adacolumn está fabricado de conformidad con sus especificaciones y cumple las normas de correcta fabricación, ISO 13485, las normativas aplicables y los requerimientos legales. Si se detectan defectos en una unidad (daños o funcionamiento incorrecto) debido a los procesos de fabricación o acondicionamiento, se sustituirá la unidad por otra sin gastos adicionales.
El fabricante no se hará responsable de los daños personales o materiales resultantes del uso indebido de este producto.
La compañía (**JIMRO** Co.,Ltd.) no se responsabiliza de los daños surgidos de la reutilización del dispositivo desechable Adacolumn (de un solo uso) o del uso para indicaciones distintas a las recomendadas para Adacolumn.

10. Fabricante
JIMRO Co.,Ltd.
351-1 Nishiyokote machi, Takasaki - shi, Gunma 370-0021, Japón.

Representante autorizado
Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Hunton House, Highbridge Business Park, Oxford Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1HU, Reino Unido
Teléfono: +44-1895-207-100
Fax: +44-1895-207-115

11. Si se produjera algún acontecimiento adverso (accidentes y otros incidentes y casi accidentes), se debe informar lo antes posible a Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Fecha de revisión: 1 de septiembre de 2010